Versuche

einer

Arseniktherapie bei Rachitis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst u. einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Hermann Stade

cand. med. aus Berlin.

München, 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Versuche

einer

Arsenikotherapie bei Rachitis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst u. einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Hermann Stade

cand. med. aus Berlin.

München, 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Ziemssen.

Seinen teuren Eltern.

Der Verfasser.

Einleitung.

Seitdem Kassowitz[1]) die Beobachtungen G. Wegners[2]), dass Phosphor einen eigentümlichen Einfluss auf das Knochenwachstum junger Tiere habe, für die Therapie der Rachitis herangezogen hat, ist von einer grossen Zahl Autoren[3—6]) durch die praktische Erfahrung ein günstiger Erfolg dieses Medikaments konstatiert worden.

Eigentümlicher Weise aber hat man den Bruder des Phosphor, das Arsen, bisher überhaupt noch nicht auf seine Wirksamkeit bei Rachitis untersucht, obwohl dasselbe chemisch wie pharmakologisch dem ersteren so ausserordentlich nahe steht.

Die experimentellen Untersuchungen über den Einfluss des Arsen auf den Organismus von Th. Gies[7]) fordern eigentlich ebenso sehr zu einem praktischen Versuche am Krankenbett auf als vorher die Studien Wegners.

Die Tierexperimente ergeben nämlich bei Arsenfütterung bedeutenderes Wachstum des Tieres in allen Dimensionen, schönes, glänzendes Fell, Hebung des Gewichtes um ein beträchtliches, starke Fettentwicklung. Die Messung der Knochen fiel sehr zu Gunsten des mit Arsen gefütterten Tieres aus. Unterhalb der Epiphysen der langen Röhrenknochen war eine kompakte, solide, knochenharte Substanz apponiert, welche dem normalen Tiere fehlte. Gesteigertes

Dickenwachstum fand sich vor allem in der Corticalis der Diaphyse; der Markraum war enger als bei dem anderen Tiere. Die platten Schädelknochen zeigten statt der weitmaschigen Knochensubstanz eine kompaktere, solidere. — Die Wirkung des Arsens ist also durchaus der des Phosphor ähnlich.

Versuche über die Verwendbarkeit des Arsens sind um so empfehlenswerter, als der Phosphor gegenüber dem letzteren die Nachteile hat, dass er nicht wie dieses in Lösung existiert, sondern in Substanz nur in Oel oder Pillenform gereicht werden kann. Dazu kommt noch seine leichte Oxydierbarkeit.

Deshalb wurde in der Kinderpoliklinik des Reisingerianums zu München ein Versuch mit der Arseniktherapie gemacht. Statt der sonst üblichen Verordnung von Phosphorleberthran oder Calcar phosphoricum verwendeten wir in einer Reihe von Fällen die Fowler'sche Lösung.

Allerdings wurde uns gleich von Anfang an eine Beschränkung auferlegt. Gerade von den charakteristischsten Fällen besonders junger Kinder vertrug ein Teil das Medikament durchaus nicht, bei andern wieder verboten die Nebenkrankheiten, z. B. Gastro-Enteritis, Anämie, schwere Infektionskrankheiten, die Behandlung.

Die grosse Schwierigkeit beruht im poliklinischen Betriebe darin, dass erstens die Zeit, die man jedem einzelnen Falle widmen kann, nur sehr kurz bemessen ist, dass zweitens die meisten Leute, wenn die Rachitis gerade keine schweren Symptome bietet, einfach wegbleiben. Diätetische Vorschriften kann man wohl geben, man hat aber keine Garantie, dass sie richtig befolgt werden. Frische Luft und Licht sollen natürlich die besten Stützen unserer Therapie sein und bleiben, leider aber machen die sozialen

Verhältnisse diese Forderungen vielfach illusorisch. Sichere Resultate zu erlangen ist nach all diesem ziemlich schwer. Ich habe meist die Beobachtungen auf zwei Monate ausgedehnt und bei jedem Falle im ganzen drei Status aufgenommen, deren Vergleichung über die Fortschritte der Therapie unterrichtet. Ich halte es für zwecklos, länger als zwei Monate die Heilerfolge zu notieren, da ja vieles, was erst nach längerer Zeit erzielt wird, ebenso gut als ein Spontanrückgang des Prozesses angesehen werden kann.

Ich beobachtete die Reihenfolge, dass ich mit dem Allgemeinbefinden, wie es sich durch die Anamnese und die eigene Betrachtung ergab, anfing, dann die Symptome seitens des Nervensystems erforschte, die sich freilich nur teilweise vor meinen Augen abspielten und zuletzt die rein objektiven Befunde erhob.

Mit den letzteren hat es nun seine bedeutende Schwierigkeit. Zwar ist es leicht, eine floride Rachitis zu diagnostizieren, aber sehr schwer, sie gewissermassen zu messen. Für die Deutlichkeit eines rachitischen Rosenkranzes, für die Extremitätenverkrümmung, sowie auch meist für die Craniotabes des Hinterhauptes sind Zahlen überhaupt nicht anzugeben; ich begnügte mich dabei mit Aufstellung von Graden: stark, mittelstark, schwach.

Ueber die Pathologie der Craniotabes giebt Vierordt[8]) für die folgende Schilderung sehr bemerkenswerte Thatsachen an. Die Lambdanaht soll normaler Weise um den Beginn des zweiten Vierteljahres geschlossen gefunden werden, hier kann sie bis ins zweite Lebensjahr offen bleiben. Bei vorsichtiger Betastung des Hinterhauptes äussert das Kind bisweilen Schmerz, weiterhin erkennt man, dass in der Umgebung der Lambdanaht sowohl die Hinterhauptschuppe als auch die Scheitelbeine weiche

Stellen von verschiedenem Umfang enthalten; diese Stellen lassen sich mit dem Finger eindrücken und knittern dabei zuweilen wie steifer Karton; sie können aber auch die Weichheit einer aufgeblasenen Schweinsblase erreichen.

Zahlenangaben werden wir bei der Beurteilung der Schwere der Rachitis aufstellen können für die Zahnentwicklung, für die Grösse der Fontanelle und den Umfang der Epiphysen.

Eine bisher noch wenig in Berücksichtigung gezogene Beobachtung ist die Abnahme des Umfangs der Epiphysen durch die Therapie. Vielleicht sind manche der Ansicht, dass dieser Prozess sich wegen seiner Langsamkeit unserer Beobachtung entzöge, dem ist aber nicht so. Ich habe nur die unteren Epiphisen von Radius und Ulna, welche meist am deutlichsten die rachitische Auftreibung erkennen lassen, berücksichtigt, jedoch werden sich umfassendere Untersuchungen auch mit den Epiphysen der unteren Extremität zu beschäftigen haben. Die meinen Angaben beigefügten Zahlen bedeuten stets den Umfang des Unterarms direkt über dem Handgelenk in Centimetern.

Am meisten Mühe macht die Messung der grossen Fontanelle, durch die man aber zur Kontrolle der gewonnenen Resultate die brauchbarsten Notizen erhält. Nach den Studien von M. Kassowitz und C. Hochsinger[9]) beträgt die Weite der Fontanelle, d. h. der grösste, sagitale Durchmesser derselben, beim Neugeborenen $1^1/_2$—$2^1/_2$ cm, der coronale ist nur zirka $^1/_2$ cm kleiner. Unter physiologischen Verhältnissen verkleinert sich derselbe stetig bis zum Ende des ersten Lebensjahres, um welche Zeit normaler Weise die Fontanelle im allgemeinen geschlossen sein soll. Als äussersten Termin des Fontanellenschlusses kann man den fünfzehnten bis achtzehnten Lebensmonat

hinstellen. Vergrösserung der Fontanelle und Stillstand der Involution gestattet einen sicheren Schluss auf Rachitis.

Die Weite der Fontanellenlücke wird also in zweierlei Weise beeinflusst: 1. durch direkte Vergrösserung infolge von Einschmelzung der Knochenränder, sodass eine von Haus aus normal weite Fontanelle allmählich den 2- bis 4fachen Durchmesser ihrer ursprünglichen Ausdehnung gewinnen kann und 2. durch Verhinderung der normalen Involution. Die rachitischen Gestaltanomalien der Stirnfontanelle sind sehr variabel. Ich kann dabei auf die Arbeit Hochsingers verweisen; für die Messung der Fontanelle sind dieselben ohne Belang.

Letztere hat nun Kassowitz auf folgende Weise bewerkstelligt. Um den Einfluss der Phosphortherapie auf die Involution zu prüfen, benutzte er die gegenüberliegenden Winkel der Fontanelle als Ansatzpunkte seines Zirkels, Elsässer[10]) dagegen bestimmte die kürzesten Abstände der Seiten des Fontanellenvierecks, eine Methode, die mir schwieriger scheint, da man die Seiten des Vierecks keineswegs immer so deutlich fühlt, dass man die kürzesten Abstände leicht konstruieren könnte, während die Winkel der Fontanelle sich ziemlich genau markieren lassen.

Meine Messung entspricht der von Kassowitz. Ich verband mit einander die entferntesten Punkte, die noch Resistenzverminderung zeigten, zunächst längs der Sagittalnaht, darauf längs der Coronarnaht. Auf diese Weise ist ein Irrtum nur noch dann möglich, wenn ich mich mit dem palpierenden Finger über die Festigkeit des Knochens getäuscht habe. Andere Messungsfehler, wie sie bei der zweiten Methode vielleicht bei weniger kompetenten Untersuchern vorkommen können, sind ausgeschlossen.

Verordnung.

Die Verabreichung des Arsen geschah in seiner bekanntesten Verbindung, dem Arsenik mittelst der Solutio Fowleri. Da letztere einem Gehalt von 1% arseniger Säure entspricht, so enthält 1,0 Gr. Solutio Fowleri 0,01 Gr. arseniger Säure.

Ich stellte nun folgende Mischungen her:

I) Solut. Fowler. 1,0
Tct. ferri pomat. 4,0
Aq. font. q. suff. ad. 125,0

II) Solut. Fowler. 2,0
Tct. ferri pomat. 8,0
Aq. font. q. suff. ad 125,0

Auf diese Weise wurden sechs Mischungen hergestellt, deren Nummer jedesmal der Zahl der in ihnen enthaltenen Gramm Solut. Fowl., sowie dem vierten Teil der in ihnen enthaltenen Gramm Tinktura ferri pomata entspricht.

Die Kinder erhielten pro die einen Kaffeelöffel von derjenigen Mischung, die gerade ihrem Alter und Zustand entsprach; dieser wurde in zwei Dosen zu ½ Kaffeelöffel gegeben.

Es bedeutet also die Angabe:

Dosis Nr. V: Sol. Fowl. 5,0
Tct. ferri pomat. 20,0
Aq. font. q. suff. ad. 125,0
M. D. S. 2mal tägl. ½ Kaffeelöffel.

Um Intoxicationen zu vermeiden, wurde das Mittel stets nach dem Essen gereicht. Von älteren Kindern wurde es ausnahmslos gut vertragen, nur bei sehr jungen Kindern musste einige Male wegen eintretender Diarrhöen die Arsenikbehandlung aufgegeben werden.

Von den fünfzehn definitiv behandelten Fällen hat kein einziger nach Gewöhnung an das Mittel unangenehme Symptome gezeigt. Wir haben also nur die Vorteile des Arsens, gesteigerte Esslust, Leichtigkeit der Bewegungen und eine Art Wohlbehagen gesehen, die pathologischen Erscheinungen, wie sie nach langem Gebrauch kleiner Dosen im Tractus intestinalis sich einstellen können, grauweisser Zungenbelag, Lividität des Zahnfleisches, Geschwüre, Blutungen desselben, Verdauungsstörungen, Abnahme des Appetits, Aufstossen, Nausea, Erbrechen, diarrhoische Stühle, Kopfweh, Schlaflosigkeit, Entzündung der Talgdrüsen der Haut waren nie zu konstatieren.

Es wurde noch die oft unzweckmässige Diät geregelt, Nebenkrankheiten behandelt etc. Die Mütter wurden ermahnt, für den Aufenthalt der Kinder an frischer Luft und in hellem Zimmer nach Kräften zu sorgen.

Mit Arsenik behandelte Fälle
(nach dem Lebensalter geordnet).

a) unter einem Jahre.

I. I. Johann, 4 Monate alt.

Status vom 23. III. Mittelmässige Ernährung. Unruhe und viel Schweiss bei Nacht. Craniotabes in der Gegend der kleinen Fontanelle, geht in die weichen Nähte nach allen Seiten über, besonders Lambdanaht ist in grossen Dimensionen erweicht. Die Squama des Hinterhauptbeins ist sehr elastisch. Grosse Fontanelle im Längsdurchmesser 6,4, im Querdurchmesser 5,2 cm, Coronarnaht ebenfalls weich. Epiphysenanschwellungen nicht beträchtlich, wenig Rosenkranz.

Ordination: Dosis Nr. II.

Status vom 20. IV. Weniger Schweiss, bedeutender Rückgang der Craniotabes am Hinterhaupt; daselbst nur noch einzelne, kleine isolierte Erweichungsherde. Grosse Fontanelle 5,4:5,0. Ein oberer Schneidezahn im Entstehen. Dosis Nr. III.

Status vom 30. V. Vollständiger Rückgang des nächtlichen Schweisses und der Unruhe, grosse Lebhaftigkeit. Craniotabes des Hinterhauptes nicht mehr nachweisbar, grosse Fontanelle 3,2:2,5 cm. Zwei Schneidezähne durchgebrochen, ohne besondere Erscheinungen.

II. R. Pauline, 6 Monate alt.

Status vom 29. III. Gute Ernährung, Craniotabes nicht abgrenzbar, das Hinterhaupt in seiner Totalität pergamentartig und kompressibel, grose Fontanelle hat 5 cm im sagittalen, 9 cm im frontalen Durchmesser. Starke Verkrümmung der Tibien. Epiphysen sehr verdickt (9,2 cm), keine Zähne, mittelstarker Rosenkranz.

Dosis Nr. II.

Status vom 1. V. Hinterhaupt ist fester geworden, nicht sehr nachgiebig. Grosse Fontanelle 5:7 cm. Zwei untere Schneidezähne. Es sind einige Anfälle von Laryngospasmus aufgetreten, jedoch höchstens zweimal am Tage.

Dosis Nr. III.

Status vom 31. V. Hinterhaupt fest, grosse Fontanelle sehr zurückgegangen, 3:4,5 cm. Seit sechs Tagen keine Spasmusanfälle. Epiphyse unvermindert, Rosenkranz vielleicht kleiner geworden. Allgemeinzustand während der der ganzen Zeit nicht alteriert.

III. Sch. Franz, 7 Monate alt.

Status vom 30. III. Schlechter Ernährungszustand, Nebenkrankheit: Gastro-Enteritis. Starker Kopfschweiss.

Grosse Fontanelle hat eine Länge von 6,8 cm, eine Breite von 6,4 cm. In der Nähe der Lambdanaht beiderseitig Resistenzverminderung. Epiphyse mässig geschwellt (8,6 cm). Rosenkranz stark hervortretend, Seitenwände des Thorax abgeflacht und eingezogen; beide Tibien gekrümmt. Beim Sitzen wird die Wirbelsäule stark nach hinten konvex gebogen, keine Gehversuche, kann nicht stehen, Zähne fehlen vollständig. Ordination: Dosis Nr. II.

Status vom 20. IV. Zuerst Diarrhöen, die die Mutter veranlasst haben, das Mittel 2 Tage auszusetzen. Später fester Stuhl, Besserung des Allgemeinbefindens. Aufhören des Kopfschweisses. Der quere Durchmesser der Fontanelle beträgt nur noch 5,0 cm: weniger Craniotabes am Hinterhaupt. Epiphysenumfang (8,1 cm) zurückgegangen. Dosis Nr. III.

Status vom 30. V. Fontanelle 4,0:3,3. Guter Ernährungszustand, Hinterhaupt beinahe vollständig fest. Zähne fehlen. Thoraxmissbildung weniger evident.

IV. V. Johann, 8 Monate alt.

Status vom 28. III. Schlechte Ernährung, Nebenkrankheiten: Hydrocele, Bronchitis, grosser Milztumor. Unruhe bei Nacht. Entlang der Lambdanaht rechts und links Craniotabes, grosse Fontanelle 5 cm lang, 8,5 cm breit, setzt sich in die nachgiebigen Coronar- und Sagittalnähte fort. Tibien leicht gekrümmt, Keine Zähne. Dosis Nr. II

Status vom 22. IV. Allgemeinbefinden gut. Nebenkrankheiten geheilt ausser Milztumor, Schlaf gut. Dosis Nr. III.

Status vom 29. V. Lambdanaht noch wenig erweicht. Fontanelle 3,5:1,5 cm, jedoch die nächste Umgebung nicht absolut fest. Patient kann nicht gehen und stehen, sitzt aber gut aufrecht.

V. K. Josephine, 9 Monate alt.

Status vom 16. III. Gut genährt, Berührungsempfindlichkeit an dem Schädel und der Brust. Die Umgebung der grossen Fontanelle lässt sich wie eine Tiermembran komprimieren; sie selbst ist nicht deutlich abgrenzbar. Am Hinterhaupt eine thalergrosse erweichte Stelle, Rosenkranz schwach ausgeprägt, Epiphysen geschwellt (10,7), beide Tibien verkrümmt, rechts stärker als links; es existiert ein medialer unterer Sehneidezahn. Das Kind sitzt gut und sicher aufrecht, zieht aber die Beine an den Körper, wenn man es aufstellen will. Dosis Nr. II.

Status vom 19. IV. Keine Schmerzen bei Berührung. Fontanelle 6,6 cm im sagittalen, 7,0 cm im queren Durchmesser, Umgebung fest. Keine Craniotabes am Hinterhaupte. Das Kind versucht sich auf die Füsse zu stellen. Zwei untere Schneidezähne. Dosis Nr. III.

Status vom 30. V. Fontanelle unverändert, keine Besserung der Stützfunktion der Beine; Epiphysen unverändert. Vorzüglicher Allgemeinzustand.

VI. H. Otto, 10 Monate alt.

Status vom 29. III. Guter Ernährungszustand. Kopfschweiss und Unruhe, besonders nachts, sehr häufige Anfälle von Spasmus glottidis, die bald in sehr kurzen, bald in längeren Intervallen eintreten und wenn sie länger anhalten, einen bedrohlichen Charakter annehmen (starke Cyanose.) Grosse Fontanelle hat die Dimensionen 3,4 cm (Länge) und 2,8 cm. (Breite). Das ganze Vorderhaupt ist nicht vollkommen knochenfest. Wenig Rosenkranz. Zwei obere, nicht vollkommen ausgebildete Schneidezähne, ein unterer. Dosis Nr. II.

Status vom 20. IV. Allgemeinbefinden gebessert, Spasmus, anfangs gebessert, wird wieder häufiger, jedoch

sind schon Tage mit nur zwei Anfällen zu verzeichnen. Fontanelle nur noch als kleine Einbuchtung zu fühlen, Kopfknochen fest. Vier obere, etwas gesägte Schneidezähne, ein unterer. Dosis Nr. III.

Status vom 29. V. Glottiskrampf vollständig gewichen. Ein neuer unterer Schneidezahn. Vaccination gut vertragen. Das Kind steht nicht auf den Füssen. Starkes Fettpolster an der Brust.

VII. A. Auguste, 10 Monate alt.

Status vom 29. III. Schwächliches Kind, behandelt wegen Glottiskrampf und Convulsionen. Ersterer tritt bis zwanzig Mal am Tage auf und ist nur selten bei längeren Anfällen bedrohlich. Letztere von mir leider nicht beobachtet, der Schilderung nach eklamptische Anfälle, Hinterhaupt in seiner Totalität nachgiebig; die grosse Fontanelle geht ohne Grenze in die Coronar- und Sagittalnaht über. Epiphysen charakteristisch verdickt (am carpalen Ende des Vorderams 10 cm Umfang) geringgradiger Rosenkranz, keine Zähne. Stehen noch unmöglich. Dosis Nr. II.

Status vom 21. IV. Allgemeinbefinden und Ernährung wesentlich gebessert; grössere Munterkeit. Konvulsionen haben ganz nachgelassen, die Glottiskrämpfe sich wenigstens bedeutend gemindert. Hinterhaupt fester, Fontanelle nicht messbar, Nähte zeigen Vermehrung ihrer Resistenz. Unverändert geblieben sind Zahnmangel und Epiphysenverdickung, Versuche, sich aufzurichten, scheitern noch an der Extremitätenschwäche. Etwas verbogener linker Unterarm. Dosis Nr. III.

Status vom 6. V. Convulsionen und Laryngospasmus wieder häufiger, besonders nachts und nach Aufregungen. In der anfallfreien Zeit ist das Befinden gut. Dosis Nr. IV.

Status vom 30. V. Laryngospasmus selten und ungefährlich, Konvulsionen selten aber langandauernd, Craniotabes fast vollständig geschwunden, Fontanelle auf 2,5:2,0 cm zurückgegangen; Nähte fest, Epiphysenumfang abgenommen (9,5 cm). Kein Zahn. Vaccination gut vertragen.

VIII. St. Max, 11 Monate alt.

Status vom 29. III. Anämisch, schlecht genährt, soeben von Pneumonia catarrhalis genesen. Nebenkrankheiten: Gesichtsekzem, Abscesse, die bei uns incidiert wurden, Milztumor von bedeutenden Dimensionen, Spitze vorn zu fühlen. Starke Schweissabsonderung, besonders am Kopfe, grosse Empfindlichkeit der Berührung, Unruhe bei Nacht. Charakteristische Vierhügelform des Schädels; Craniotabes entlang der Lambdanaht. Grosse Fontanelle 4,2 cm der Länge, 5,5 der Breite nach. Geringe Skoliose der Lendenwirbelsäule. Rosenkranz von mittlerer Deutlichkeit, erschwertes Atmen. Epiphysen verdickt (9,3 cm). Zahnwachstum zurückgeblieben; nur zwei untere Schneidezähne vorhanden. Dosis Nr. II.

Status vom 21. IV. Allgemeinzustand gut, Gewichtszunahme, Nebenkrankheiten ausser Milztumor wesentlich gebessert. Schlaf ruhiger. Fontanelle nur noch 2,4:3,0 cm. Umfang der Epiphyse kleiner (8,9). Dosis Nr. III.

Status vom 31. V. Ekzem geheilt, Schweissabsonderung normal, Fontanelle nur noch undeutlich. Kann noch nicht stehen.

IX. L. Elise, 12 Monate alt.

Status vom 10. IV. Gute Ernährung, Nebenkrankheiten Obstipatio und Bronchitis. Starker Nachtschweiss am Hinterhaupt, Unruhe, Schlaflosigkeit, Berührungsem-

pfindlichkeit. Grosse Fontanelle hat 5,5 cm Länge, 5,7 cm Breite. Epiphyse stark verdickt (10,8 cm), druckempfindlich; sehr deutlicher, ebenfalls schmerzhafter Rosenkranz. Auch die unteren Ertremitäten erscheinen empfindlich. Zwei untere Schneidezähne am Durchbruch. Ordination: Dosis Nr. III.

Status vom 1. V. Gebessertes Allgemeinbefinden; Schlaflosigkeit, übermässige Schweisssekretion und Schmerzhaftigkeit der Berührung werden nicht mehr beobachtet. Starkes Fettpolster. Kein deutlicher Einfluss auf das Knochen- und Zahnwachstum. Dosis Nr. IV.

Status vom 31. V. Es ist ein einziger Anfall von Convulsionen vorgekommen. Fontanelle nur noch 2,5 : 3,6 cm. Der Rosenkranz kommt mir weniger deutlich vor. Das Kind stellt sich selbständig auf die Füsse, geht aber noch nicht.

b) über ein Jahr alt.

X. S. Margarete, 1 Jahr 8 Monate alt.

Status vom 10. III. Guter Ernährungszustand, Nebenkrankheiten: Bronchitis und Obstipatio. Verdickte Epiphysen (11,0), leichte Verkrümmung im unteren Drittel beider Unterschenkel. Rosenkranz von mittlerer Deutlichkeit. Das Kind kann nicht stehen. Am Schädel nichts Bemerkenswertes. Dosis Nr. III.

Status vom 2. V. Der Umfang der gemessenen Epiphyse ist kleiner als das erste Mal (10,5 cm). Sonst alles das Gleiche. Dosis Nr. IV.

Status vom 31. V. Das Kind ist gesund und steht aufrecht, geht jedoch noch nicht.

XI. W. Ludwig, 1 Jahr 10 Monate alt.

Status vom 2. IV. Gute Ernährung. Nebenkrankheit: Bronchitis febrilis. Vierhügelform des Schädels, be-

sonders breit in der Gegend der Tubera parietalia, keine Craniotabes. Fontanelle geschlossen. Verdickte Epiphysen (11,7 cm), geringer Rosenkranz. Patient kann nicht stehen. Dosis Nr. III.

Status vom 29. IV. Das Kind ist im stande, sich an Gegenständen selbständig auf die Füsse zu bringen. Dosis Nr. IV.

Status vom 31. V. Das Kind kann noch nicht gehen, sehr reichlicher Fettansatz.

XII. E. Benno, 1 Jahr 11 Monate alt.

Status vom 29. III. Ernährung schlecht, stark aufgetriebenes Abdomen, grosse Hinfälligkeit. Schmerzhaftigkeit bei Berührung der Brust; starker Rosenkranz, Epiphysen sehr verdickt, Craniotabes in der Nähe der rechten Lambdanaht. Der Bezirk um die grosse Fontanelle ist etwas nachgiebig. Das Kind kann nicht stehen. Dosis Nr III.

Status vom 27. IV. Bedeutende Kachexie, Lungenspitzenkatarrh; alle Erscheinungen der Rachitis sind noch vorhanden ausser der Craniotabes, die im Verschwinden ist. Dosis Nr. IV.

Gestorben am 18. V. Sektionsbefund ergab Tuberkulose der rechten Niere und der Mesenterialdrüsen, sowie beginnende Phthisis pulmonum. Trotz der schweren Erkrankung konnte ich noch an der Leiche die vollständige Festwerdung der Kopfknochen konstatieren.

XIII. F. Paula, 2 Jahre 4 Monate alt.

Status vom 20. III. Schwächliches, atrophisches Kind, geringe Kypho-Scoliose der oberen Brustwirbelsäule. Teilnahmslosigkeit, geringe Beweglichkeit. Das Kind sitzt mit zusammengesunkenem Thorax und vornüber gebeugtem Kopfe. Schweiss des behaarten Kopfes. Fontanelle 3,5

cm Länge, 4,2 cm Breite. Schädel rachitisch difformiert, Thorax seitlich abgeflacht; mittelstarker Rosenkranz; Femur und Tibia beide nach einwärts konkav gebogen. An Zähnen fehlen Eckzähne und laterale Backenzähne. Gehversuche Ende vorigen Jahres gemacht, wurden wieder aufgegeben, jetzt steht das Kind nicht einmal frei. Ordination: Dosis Nr. IV.

Status vom 29. IV. Gebesserter Allgemeinzustand, grössere Lebhaftigkeit; abnorme Schweisssekretion nicht mehr zu konstatieren. Fontanelle verkleinert 2 : 2,2 cm. Das Kind steht ohne Unterstützung. Dosis Nr. VI.

Status vom 30. V. Das Kind beginnt seit einigen Tagen wieder zu laufen.

XIV. D. Franz, 3 Jahr alt.

Status vom 17. III. Mangelhafte Ernährung, kolossaler Milztumor*), schwer affiziert, schreit bei Berührung, besonders der Brust, Schlaflosigkeit bei Nacht. Grosse Fontanelle 3 cm Länge, 5 cm Breite; daselbst eine sattelförmige Einbuchtung. Am Thorax zu beiden Seiten winklige Knickung der Rippen, deutlicher Rosenkranz, geringe Kyphose der Lendenwirbelsäule, Tibia rechts gekrümmt. Gehversuche im vorigen Jahre gemacht, seitdem vollständig eingestellt. Unterkiefer winklig geknickt, trägt scharfrandige, gezackte, teilweise schon kariöse Zähne. Das Sitzen fällt dem Kinde schwer. Dosis Nr. IV.

Status vom 19. IV. Besserung des Allgemeinbefindens; Fettpolster an der Brust. Erhöhtes Gewicht. Das Kind steht mit Unterstützung aufrecht. Dosis Nr. V.

*) Ich möchte ausdrücklich auf die von Kuttner[11]) betonte Häufigkeit der Milztumoren bei Rachitis aufmerksam machen. Wir finden sie hier unter fünfzehn Fällen dreimal in ausgeprägtester Weise vertreten.

Status vom 7. V. Schlechter Allgemeinzustand, Anämie, grosse Schmerzhaftigkeit. Fontanelle geschlossen. Gehen und Stehen jetzt nicht möglich.

XV. W. Georg, 3 Jahr 3 Monate.

Status vom 19. III. Kopfekzem, nächtlicher Schweiss, geschwellte Halslymphdrüsen, Kachexie, starker Rosenkranz. Krümmung beider Femuren. Schädel zeigt Vierhügelform. Das Kind kann nicht auf den Füssen stehen. Dosis Nr. IV.

Status vom 19. IV. Allgemeinzustand gebessert, keine abnorme. Schweissabsonderung; Ekzem fast geheilt. Noch keine Gehversuche. Pat. scheidet aus der Behandlung.

Resultat.

Werfen wir einen Rückblick auf die eben geschilderten Krankheitsbilder, so erkennen wir, dass ein Einfluss des Arsenik auf die Rachitis nicht geleugnet werden kann.

Ich werde der Reihe nach die einzelnen wichtigen Punkte besprechen, wie dies Kassowitz bei Gelegenheit der Phosphorbehandlung gethan hat und die betreffenden Beispiele durch Anführung ihrer Nummer in Erinnerung bringen.

A) Einfluss auf den allgemeinen Ernährungszustand.

Alle Kinder, die nicht an anderweitigen schweren Erkrankungen (XII, XIV) litten, zeigten schon nach verhältnismässig geringen Gaben eine ganz eminente Besserung des äusseren Habitus, mitunter auch beträchtlichen Fettansatz. Hand in Hand damit ging grössere Munterkeit, besserer Appetit, Heilung der Nebenkrankheiten und gesunder Schlaf.

B) Einfluss auf den Glottiskrampf und die Konvulsionen.

Schöne Erfolge schildern in dieser Beziehung Fall II und VI, wo alle Erscheinungen nach anfänglicher Exacerbation ganz zurückgingen; weniger prompt, aber doch unverkennbar war der Einfluss bei VII.

C) Einfluss auf die übermässige Schweisssekretion.

Wenn wir alle Erfolge in diesem Sinne dem Arsenik zuschreiben dürfen, so wären dieselben sehr bedeutend. Als Beispiele mögen dienen Fälle I, III, VI, VIII, IX, XIII, XV.

D) Einfluss auf die Schädelrachitis.

Die Resultate beanspruchen als die am meisten verwertbaren das grösste Interesse für sich.

Craniotabes wurde geheilt resp. gebessert bei Fall I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, XII.

Verkleinerung der Fontanelle wurde konstatiert bei I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, XIV.

Da die Wirkung manchmal ganz rapid genannt werden muss, so dürfte ein Spontanrückgang ausgeschlossen sein. Bei Fall I geht z. B. die grosse Fontanelle auf die Hälfte zurück, bei VI verschwindet eine vorher sehr deutliche Fontanelle vollkommen.

E) Einfluss auf den infolge von Rachitis verspäteten Zahndurchbruch.

Hier kann man natürlich nur mit Vorbehalt von Resultaten sprechen, da man gar keine Garantie hat, ob das Wachsen der Zähne durch unsere Therapie gefördert oder ob dasselbe zufällig mit derselben synchron ist. Da aber der Zahndurchbruch dort, wo er erfolgte, immer leicht von

statten ging, so glaube ich immerhin einige Berechtigung zu haben, von einem günstigen Einfluss des Arsenik zu sprechen.

Nr.	Zahl der während der Behandlung entstandenen Zähne:
I	2
II	2
III	0
IV	0
V	1
VI	2
VII—XV	0

F) Einfluss auf die durch Rachitis beeinträchtigten Stützfunktionen der Extremitäten.

Am Ende der Behandlung waren im stande zu stehen die Kinder V, IX, X, XI, XIII.

Bis zum Gehen brachte es hingegen nur Fall XIII.

Epiphysenverkleinerung sah ich bei VII, VIII und X.

G) Einfluss auf die Rachitis des Thorax und der Wirbelsäule.

Wie schon oben erwähnt, sind hier Messungen unmöglich, weshalb man sich nur an seine Erinnerungsbilder halten kann.

Besserung der Körperhaltung beim Aufrechtsitzen zeigt Fall III, IV, VIII, XIV.

Ausgleich der Gestaltveränderung des Thorax, Geringerwerden des Rosenkranzes, verbesserte Atemfunktion sind Erscheinungen, die sich nur schwer kontrollieren lassen. Ich verweise auf Fall II, III, VIII.

Mithin kann man als Gesamtresultat dieser Betrachtung etwa folgende Sätze aufstellen:

I. Satz. Die Behandlung mit Arsenik ergab bei Kindern, die ausser florider Rachitis keine weiteren schweren Allgemeinerkrankungen zeigten, meist schon nach einem, sicher aber mit gesteigerter Dosis nach zwei Monaten eine Besserung des Allgemeinbefindens, eine Verkleinerung der erweichten Stellen des Schädels und Schwinden der nervösen Erscheinungen.

II. Satz. Die Stützfunktion der Extremitäten und der Wirbelsäule, die Difformitäten, sowie das Zahnwachstum wurden innerhalb der gleichen Zeit nicht so evident beeinflusst, jedoch lässt eine länger fortgesetzte Therapie auch in dieser Beziehung günstige Resultate erwarten.

Schluss.

Dass die vorliegende Arbeit mit so kleinem Material nicht den Anspruch erhebt, ein endgültiges Urteil über die Arsenikwirkung bei Rachitis zu geben, ist ohne weiteres klar. Sie hat keinen anderen Zweck, als eine Anregung zum Studium des Einflusses des Arseniks auf den Krankheitsprozess zu geben. Erst eine ausgedehntere Anwendung vermag dann eine abschliessende Kritik zu schaffen, erst die günstigen Erfahrungen vieler Aerzte können das Heilmittel eventuell neben dem Phosphor zum Specificum für Rachitis erheben.

Auch über die Phosphorwirkung sind ja die Akten noch lange nicht geschlossen. Während eine Anzahl erfahrener Forscher jeden günstigen Einfluss einfach negiert,

teilt sich auch die Schar derer, die gute Resultate erzielt haben, in zwei Lager, von denen das eine mit Kassowitz an eine Heilung sämtlicher rachitischen Symptome glaubt, während das andere sich nur von einer teilweisen Beeinflussung des Krankheitsprozesses hat überzeugen können.

Aber nicht genug damit, dass der günstige Einfluss des Phosphors negiert wird, sind eine Anzahl Klagen laut geworden, dass er zu Intoxikationen geführt hat. Wie weit diese warnenden Stimmen gehen, darüber können wir uns bei einem der heftigsten Phosphorgegner, Bohn[12]), orientieren, welcher berichtet, er habe die Phosphorbehandlung wegen der eintretenden schweren Darmkatarrhe n i e bis zu Ende führen können, ähnlich berichten Canali[13]) und Casati[14]).

Dazu kommen schliesslich die Angaben nicht weniger Autoren, dass die Krankheit während oder infolge von Phosportherapie sich verschlimmert habe.

Schwechten[15]) berichtet von Verstärkung des Glottiskrampfes, Eintritt von Konvulsionen und Nachtschweiss. Verschlimmerungen der Krankheit bei einzelnen Fällen melden auch weiterhin Weiss[16]), Hryntschak[17]) Griebsch[18]), Monti[19]) etc. Die Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde 1884 geben ein Bild von der Verschiedenheit der Meinungen inbetreff der Phosphortherapie.

Die Basis aller Therapie, die Aetiologie der Krankheit steht nicht so fest, dass man auf ihr weiter bauen könnte. Solange das nicht der Fall ist, muss die klinische Erfahrung zu Rate gezogen werden. Ich hoffe, dass in Kürze diese Arbeit nicht mehr allein dastehen wird, sondern dass erfahrene Praktiker es in die Hand nehmen werden, den tückischen Feind des ersten Lebensalters, der die Widerstandsfähigkeit der Kinder untergräbt, mit dieser neuen

Waffe zu bekämpfen. Die Mortalität war beispielsweise hier unter den rachitischen Kindern im ersten Lebensjahre während des Jahres 1891 fünfmal so gross als unter den nichtrachitischen, wie Seitz[20]) berichtet, ein Beweis, dass wir es mit einer Krankheit zu thun haben, die, wenn sie auch nicht selbst zum Tode führt, doch den Boden für andere Krankheiten bietet und als erschwerendes Moment jede Krankheit des ersten Kindesalters angesehen werden muss.

Es bleibt mir am Schlusse noch die angenehme Pflicht, dem Vorstand der Poliklinik, meinem verehrten Lehrer Herrn Privatdozent Dr. Seitz für seine Ratschläge und Ueberlassung des Krankenmaterials, sowie den Herren Assistenten für ihre Hilfe bei der Auswahl der geeigneten Fälle hierdurch bestens zu danken. Das Referat wird Herr Geheimer Rat Obermedizinalrat Professor Dr. v. Ziemssen die Güte haben, zu übernehmen, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

Litteratur.

1. Kassowitz, M. Die normale Ossification etc. Wien 1881.
   — Phosphorbehandlung bei Rachitis. Zeitschrift der klin. Med. Bd. VII. S. 36 und 93. 1883.
   — Die Behandlung der Rachitis mit Phosphor. Wiener med. Bl. Nr. 50—52. 1883.
   — Die Symptome der Rachitis auf anatom. Grundlage bearb. Jahrb. der Kinderheilkunde. N. F. Bd. XXII. S. 60. 1884.
   — Die Behandlung der Rachitis mit Phosphor. Wiener med. Bl. Nr. 1—6. 1884.
   — Die normale Ossification etc. II. Teil. Rachitis. Oesterr. med. Jahrb. 1884. H. 4. S. 451—595.
   — Die Theorie der Rachitis. Wiener med. Wochenschr. Nr. 4 und 5. 1885.
   — Die Symptome der Rachitis. Jahrb. für Kinderheilk. Nr. 1. Bd. XXIII. S. 279. 1885.
   — Einige Bemerkungen über die Phosphorbehandlung der Rach. etc. Jahrb. der Kinderheilk. Nr. 1. Bd. XXIII. S. 352.
   — Epilog zur Phosphordebatte etc. Wiener med. Bl. Nr. 27. 1885.
   — Die Symptome der Rachitis. Jahrb. für Kinderheilk. Nr. 1. Bd. XXIV. S. 1. und 335. 1896.
2. Virchows Archiv. 1872. Bd. XV.
3. Hagenbach, E. Behandlung der Rachitis. Correspondenz-Bl. f. Schweizer Aerzte. Nr. 13. 1884. (Phosphor Specificum f. Rachitis.)
4. Hochsinger, C. Die Phosphorbehandlung der Rach. im Jahre 1884. Wiener med. Bl. Nr. 5—8 und Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. XXIII. S. 91, 1885.
5. Toeplitz, Th. Ueber Rachitis und ihre Behandlung mit Phosphor. Breslauer ärztl. Zeitschrift Nr. 23. 1896.

6. Unruh. Die Behandlung der Rachitis mit Phosphor. Wiener med. Bl. Nr. 31—33. 1886.
7. Gies, Th. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Arsen auf den Organismus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. VIII. Nr. 3.
8. Vierordt, O. Rachitis und Osteomalacie, specielle Pathologie und Therapie. Herausgeg. von Nothnagel. VII. Bd. I. Teil. Wien 1896.
9. Hochsinger, C. Studien über die klin. Verhältnisse der Stirnfontanelle etc. Wiener Klinik, Vorträge aus der gesammten pract. Heilkunde. Redigirt von Bum. 7. u. 8. Heft. 1892.
10. Elsässer, C. L. Der weiche Hinterkopf. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der ersten Kindheit etc. 1843. Stuttgart und Tübingen.
11. Kuttner, L. Ueber das Vorkommen von Milztumoren bei Kindern, besonders bei rachitischen. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 44. 1892.
12. Bohn. Diagnose, Prognose und Therapie der Rachitis. 1884.
13. Canali, L. Contributo clinico alla cura del forforo nel rachitismo, Rivista clin. Bologna Gennaio 1887.
14. Casati, E. Il forforo nella rachitide. Il Raccoglitore med. 30. Oct. 1887.
15. Schwechten, E. Zur Phosphorbehandlung der Rachitis. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 52. 1884.
16. Weiss, M. Ueber Phosphorbehandlung der Rachitis. Prager med. Wochenschrift. Nr. 23—25.
17. Hryntschak. Zur Behandlung der Rachitis mit Phosphor. Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. VII. S. 1, und Wiener med. Presse. Nr. 26. 1885.
18. Griebsch. Die Phosphorbehandlung der Rachitis. Inaug.-Dissert. Berlin 1885.
19. Monti. Zur Phosphorbehandlung der Rachitis. Wiener med. Presse. No. 17, 22, 23 u. 25. 1885.
20. Seitz, C. Zweiter Jahresbericht der pädiatrischen Universitätspoliklinik im Reisingerianum. München 1892.